

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU DIAGNOSTIC

DE

LA PERMÉABILITÉ RÉNALE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 18 Juin 1901

PAR

Eugène MEINARD

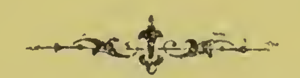
Né à Toulon, le 16 juin 1873

EX-PRÉPARATEUR A L'INSTITUT PASTEUR D'ALGER

PRÉPARATEUR DE THÉRAPEUTIQUE A L'ÉCOLE DE PLEIN EXERCICE

DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1901

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✳) . . . . Doyen
FORGUE . . . . Assesseur

Professeurs

Hygiène	MM. BERTIN-SANS (✳).
Clinique médicale	GRASSET (✳).
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol	GRYNFELTT.
— — ch. du cours, M. Puech.	
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (✳).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✳).
Physique médicale	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC

Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeurs honoraires : MM. JAUMES, PAULET (O. ✳).

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements	MM. VALLOIS, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	IMBERT L., agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE	MM. PUECH	MM. RAYMOND
RAUZIER	VALLOIS	VIRES
LAPEYRE	MOURET	IMBERT
MOITESSIER	GALAVIELLE	BERTIN-SANS
de ROUVILLE		

M. H. GOT, *secrétaire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. DUCAMP, *président.*	MM. GALAVIELLE, *agrégé.*
BERTIN-SANS (✳), *profes.*	VIRES, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE VÉNÉRÉE

A MON PÈRE

Témoignage de profonde reconnaissance et d'affection.

A MON FRÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

E. MEINARD.

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE D'ALGER

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR DUCAMP

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE INTERNE

E. MEINARD.

FAIT EN COLLABORATION :

Dr Soulié et Meinard : Sérothérapie de la variole par le sérum de génisse vaccinée (*Bulletin Médical de l'Algérie*, n° 3, 1901).

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder notre sujet, nous tenons à rappeler ici la dette de reconnaissance que nous avons contractée envers tous ceux qui ont formé notre instruction et notre éducation médicales, afin de leur témoigner une fois encore toute notre sympathie et nos remerciements.

Qu'il nous soit permis de rendre un profond hommage de reconnaissance à M. le professeur Trolard, qui fut un de nos premiers Maîtres, et qui, pendant notre séjour de dix-neuf mois à l'institut Pasteur d'Alger, ne cessa de nous faire profiter de sa savante direction et de nous manifester une très grande bienveillance. Nous en profitons pour remercier aussi M. le docteur Soulié, sous-directeur de l'Institut Pasteur, qui nous a fait l'honneur de nous associer à ses recherches ; et nous n'oublierons pas M. le docteur Deshayes, chef de service à l'Institut Pasteur, dont l'appui ne se démentit pas un jour.

Notre gratitude est acquise à MM. les docteurs Vincent, Rey et Curtillet, dans les services desquels, en qualité d'externe, nous avons appris les principes de la saine chirurgie ; à MM. les docteurs Trabut, Moreau et Salièges

qui nous ont inculqué des notions médicales que nous nous efforcerons de suivre dans le cours de notre carrière.

Nous assurons de notre attachement M. le professeur Bourlier, notre chef dans la chaire de thérapeutique.

Nous n'avons jamais eu qu'à nous louer de nos relations avec M. le docteur Julien, chef de service au dispensaire municipal d'Alger, pendant notre passage comme interne dans cet établissement.

M. le professeur Blaise nous permettra de lui dire toute notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il nous prodigua toujours.

Nous tenons enfin à remercier vivement nos Maîtres de la Faculté de Montpellier pour le bon enseignement qu'ils nous ont donné, et en particulier M. le professeur Ducamp, qui nous a inspiré le sujet de notre thèse et a bien voulu nous faire l'honneur de la présider.

INTRODUCTION

On entend par perméabilité du rein la propriété qu'a cet organe de laisser passer, en même temps que l'eau, les matières dont il a fait choix pour les éliminer.

Ce qu'il importe de connaître quand on étudie la perméabilité rénale, ce n'est pas tant ce qui passe que ce qui reste, car ce sont les produits toxiques retenus dans l'organisme qui causent les accidents d'intoxication et d'urémie.

La clinique ne saurait avoir trop de ressources à sa disposition, et l'on conçoit aisément tout le profit que l'on pourra retirer de l'étude de cette perméabilité pour le diagnostic et le pronostic des affections rénales primitives ou secondaires, et l'importance d'une méthode pratique et précise pour arriver à ce but.

Nous nous proposons donc d'étudier dans notre travail chacune des méthodes employées jusqu'à ce jour pour arriver à ce résultat et, chemin faisant, d'en discuter aussi brièvement que possible la valeur, avant d'en arriver aux conclusions générales.

Diverses méthodes ont été tour à tour préconisées ; nous pouvons les classer en deux groupes. Dans le premier, le

clinicien cherche à connaître comment se fait l'élimination d'une substance étrangère qu'il a introduite dans l'organisme ; il explore la perméabilité expérimentale. Dans le second, au contraire, par la connaissance des principes éliminés dans l'urine, le clinicien recherche la perméabilité vraie.

Adoptant cette classification pour notre sujet, dans une première partie nous traiterons de l'élimination de certaines substances pour connaître la perméabilité rénale, en nous étendant un peu plus longuement sur le bleu de méthylène ; dans une seconde partie nous étudierons la perméabilité rénale par la connaissance des principes éliminés par l'urine, et nous examinerons successivement la valeur de l'analyse chimique, de la toxicité, et enfin de la cryoscopie, que nous verrons plus particulièrement.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC

DE

LA PERMÉABILITÉ RÉNALE

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

RECHERCHE DE LA PERMÉABILITÉ RÉNALE PAR L'ÉTUDE DE L'ÉLIMINATION D'UNE SUBSTANCE ÉTRANGÈRE INTRODUITE DANS L'ORGANISME.

Historique. — Cette méthode n'est pas nouvelle. En effet, depuis longtemps déjà on avait remarqué la résistance qu'oppose le rein malade à l'élimination de certains principes odorants.

C'est ainsi que Hahn, en 1820, ayant administré de l'essence de térébenthine à un goutteux, fut surpris de ne point retrouver dans les urines de son malade l'odeur de violette qui suit l'absorption de ce médicament.

A la suite d'un concours de la Faculté de médecine de Heidelberg, où l'on demandait de déterminer les substan-

ces qui, introduites dans l'organisme, passent dans l'urine, Wœhler (1825) étudie à ce point de vue l'iode, les carbonates alcalins, les acides oxalique et benzoïque, la rhubarbe et la térébenthine, mais sans faire néanmoins de rapprochement entre l'état du rein et l'élimination.

Plus tard, Rayer dans son traité des maladies des reins (1837), signale qu'on ne peut déceler dans les urines des brightiques qui ont mangé des asperges, l'odeur d'acide hippurique que l'on retrouve dans celles des sujets sains, et qui ne manifestent aucun symptôme d'affection rénale.

Corlieu fait dans ce même ordre d'idées une communication à l'Académie de médecine en 1856.

De Beauvais, étudiant le passage de certaines odeurs dans les urines des brightiques, en arrive à conclure que leur suppression est un signe pathognomonique du mal de Bright.

Puis, vient le tour des substances médicamenteuses.

En 1857, Todd occasionne une intoxication chez un goutteux par l'administration de vingt-cinq centigrammes de poudre de Dower. Charcot et Cornil rapportent le même fait pour l'opium en 1864.

Dans son ouvrage sur la « susceptibilité des albuminuriques pour les médicaments actuels » (1865), Roberts cite des cas d'intoxication par le mercure à doses thérapeutiques.

Dice Duckworth, deux ans plus tard, cherchant chez des brightiques la durée de l'élimination de certains médicaments tels que l'iode, les carbonates alcalins, fait de la lenteur de cette élimination un signe de lésion rénale.

Bouchard, dans ses leçons cliniques inédites en 1873, signale le danger qu'il y a à donner des médicaments actifs aux malades qui font de l'albuminurie, et cite à l'appui de ses dires de nouveaux cas d'intoxication par le

mercure ; puis, en 1876, il met en relief le rôle du rein dans l'élimination des alcaloïdes.

Son élève Chauvet reprend la question dans sa thèse (1877) ; il expérimente avec le sulfate de quinine, le mercure, l'acide salicylique, l'iodure et le bromure de potassium et, par des dosages comparatifs, montre que ces substances sont éliminées dans les urines avec beaucoup plus de lenteur chez les brightiques que chez les sujets sains.

Dans son travail inaugural, Bruneau, sans traiter directement la question, s'occupe du « passage de quelques médicaments dans les urines, des modifications qu'ils y apportent et des transformations qu'ils subissent dans l'organisme. »

Vincent, en 1884, fait pour sa thèse de nouvelles recherches sur l'élimination de l'iodure par les urines.

Paraissent ensuite les travaux de Desprez sur ce même médicament, qui s'élimine plus lentement chez les brightiques que chez les sujets dont le rein fonctionne normalement.

L'année suivante (1886), dans une communication au Congrès de Grenoble, le professeur Lépine traite également ce sujet.

Cogniard, en 1888, dans une communication à l'Institut égyptien sur les médicaments actifs, attire l'attention sur le danger qui résulte de l'administration intempestive de ces médicaments chez les sujets dont les reins sont altérés, et rapporte des cas d'intoxication qui ne reconnaissent pas d'autres causes.

Féré montre ensuite, à la Société de biologie (1888), qu'à la suite d'un accès l'épileptique élimine plus rapidement les substances médicamenteuses par les urines.

Vers la même époque, Gastinel fait remarquer dans sa

thèse la lenteur que met un malade à éliminer les médicaments actifs et s'efforce de prouver le danger qui en découle.

Ce sont encore les travaux de Mlle Chopin (1889), sur l'élimination de l'acide salicylique, ceux de Bourdette et de Laffey (1893).

Enfin, Noé cherche l'influence de la perméabilité rénale sur l'élimination salivaire de l'iodure de potassium, et déduit de ses expériences que, lorsque ce médicament rencontre un rein dont la perméabilité est diminuée, il s'élimine en plus grande quantité par la salive (1895).

On utilise aussi le chlorure de sodium.

Nous voyons que, dans la plupart de ces travaux, les auteurs se sont efforcés de montrer que l'intolérance des brightiques pour certains médicaments était due à l'insuffisance de l'élimination et que, de leur accumulation dans l'organisme ainsi produite, résultaient les effets toxiques.

Mais tous ces moyens pour tâter la perméabilité rénale n'étaient encore que la première étape de la question, et de nombreuses objections peuvent leur être faites. Et, d'abord, faire absorber ces substances par la voie stomacale, c'est s'exposer à de nombreux cas d'erreur, car l'absorption intestinale est très variable suivant les sujets et l'état de leurs fonctions digestives. Puis, la recherche dans les urines d'une odeur désignée n'est pas chose toujours bien facile, et l'on ne peut pas aisément évaluer l'intensité de cette sensation. S'il s'agit, au contraire, de trouver dans les urines la quantité d'un médicament éliminé, c'est là une opération qui exige des manipulations chimiques qui ne sont guère du domaine de la clinique. Bien plus grande encore devient la difficulté s'il faut établir un rapport entre l'élimination rénale et l'élimination

salivaire. Quelquefois, enfin, pour ces substances, l'élimination normale et le maximum du retard pathologique sont si peu éloignés l'un de l'autre que l'appréciation en devient fort délicate.

Les recherches devaient donc porter dans le sens suivant : trouver une substance qui, injectée sous la peau sans danger ni douleur, donnerait avec certitude et commodément le moyen de connaître la perméabilité rénale. Plusieurs auteurs s'y essayèrent successivement, mais sans obtenir des résultats satisfaisants.

La question restait en suspens, lorsque parurent les travaux d'Achard et Castaigne, en 1897. Après avoir rejeté l'iodure de potassium expérimenté par Noé, substance dont l'injection est quelque peu douloureuse, ces auteurs adoptent le bleu de méthylène.

BLEU DE MÉTHYLÈNE

Exposition. — L'idée de faire passer dans les urines certaines substances colorantes, avait déjà été mise en pratique par Heidenhaim en 1873 (carmin d'indigo). Erlich, Piotroski et Gaillard, ayant employé le bleu de méthylène comme agent thérapeutique, avaient remarqué déjà le retard à l'élimination chez certains rénaux ; mais ils n'avaient pas songé à juger par ce moyen la perméabilité rénale. Achard et Castaigne y songèrent les premiers (Dériaud rapporte cependant dans sa thèse que, d'après Nélaton, Bouchard aurait administré de la fuschine à ses malades dans ce but).

Depuis, de nombreux travaux ont paru sur ce sujet : les thèses de Villefosse, Dériaud, Bourg et Prud'hommeaux à Paris, Pérez à Toulouse, Dreyfus à Lyon, Gibert et

Archinkoff à Montpellier, et bien d'autres publications ou communications que nous aurons l'occasion de citer au cours de notre étude.

On a tenté de substituer au bleu de méthylène d'autres colorants ; mais il ressort nettement des expériences faites par l'injection sous la peau de principes destinés à passer dans le torrent circulatoire que le bleu a donné des résultats supérieurs à tous les autres. En particulier, Dreyfus, élève du professeur Lépine, a voulu faire le procès du bleu au profit du rouge (rosaniline, trisulfonate de soude) ; cependant les raisons qu'il donne n'ont pas entraîné notre conviction. D'ailleurs, la technique étant toujours la même, quelle que soit la substance colorante à injecter et à rechercher, nous prendrons comme type le bleu de méthylène.

Disons, en passant, quelques mots sur l'agent chimique employé dans le procédé Achard et Castaigne.

Note sur le bleu de méthylène. — Le bleu de méthylène fut découvert en 1876 par Lauth, et désigné sous le nom de tétraméthylthioninchloride ; mais il ne fit son apparition officielle dans la science qu'en 1878, à l'exposition universelle.

C'est une matière colorante dérivée de la houille, qui fait partie de la série des couleurs d'aniline. Ce corps se présente sous l'aspect d'une poudre pulvérulente, amorphe, un peu amère au goût, d'un bleu foncé mat, et a pour formule :

$$Az < \begin{matrix} C^6H^3 \\ C^6H^3 \end{matrix} > = \begin{matrix} Az(CH^3)^2 \\ Az(CH^3Cl) \end{matrix}$$

Le bleu de méthylène se dissout dans l'eau, aussi bien que dans l'alcool et la glycérine ; il est obtenu suivant la

méthode de Koch et de Bernthsen en faisant agir sur le diméthylphénylènediamine en solution acide l'hydrogène sulfuré et ensuite le perchlorure ou le chlorure de zinc ; ou bien en traitant le tétraméthyldiaminodiphénylamine par l'hydrogène sulfuré, puis par le perchlorure de fer.

Technique. — Voici comment l'on devra s'y prendre pour la mise en pratique du procédé :

Employer une solution aqueuse à 5 pour 100 soigneusement stérilisée. Pour plus de sécurité, on peut au préalable s'assurer de la pureté du produit par l'examen du spectre ; une solution fortement diluée doit donner une bande d'absorption très noire dans le rouge entre les raies A et C ; une solution un peu plus concentrée doit fournir une autre bande moins foncée dans l'orangé, entre les raies C et D. En cas d'impureté, purifier le bleu en le dissolvant dans l'eau chaude, et en le laissant cristalliser ensuite.

Le malade doit vider sa vessie au moment de l'injection afin qu'elle ne contienne pas d'urine filtrée avant l'épreuve. Aseptiser scrupuleusement la seringue et le champ opératoire à la façon ordinaire ; on prendra de préférence la seringue de Pravaz pour instrument, et la région fessière comme champ opératoire.

Planter l'aiguille profondément dans la masse musculaire, afin d'éviter la formation d'un nodule sous-cutané qui pourrait être douloureux, et, après s'être assuré que l'on n'a piqué aucun vaisseau, pousser avec douceur l'injection, qui doit être d'un centimètre cube. La quantité du bleu injecté est ainsi de 0,05 centigrammes.

Rendu conseillait de ne point opérer dans un tissu œdématié, afin d'éviter dans l'appréciation du résultat des erreurs dues à la différence d'absorption par le tissu

cellulaire; mais Achard et Castaigne, ayant employé l'iodure de potassium et le chlorate de soude concurremment avec le bleu dans des tissus œdématiés, reconnurent que l'élimination rénale était seule en cause, d'où il résulte que le moment d'arrivée du bleu au rein est sensiblement le même chez tous les sujets.

Les urines sont ensuite recueillies de demi-heure en demi-heure, jusqu'à apparition du bleu, puis d'heure en heure, jusqu'à disparition complète du colorant; ces prises doivent être faites dans des vases différents.

Examiner les urines au moment de l'émission, car une urine ne contenant pas de bleu peut présenter une teinte verte ou bleue quelques heures après, par suite de l'oxydation du chromogène qui s'y trouvait; inversement, une urine qui contenait du bleu en quantité notable, peut paraître incolore à un examen tardif, grâce à l'action réductrice de la fermentation ammoniacale, que l'on peut empêcher toutefois par l'addition à l'urine de quelques gouttes d'une solution au dixième de cyanure mercurique.

L'examen doit se faire dans un tube à essai, où l'on observe attentivement le ménisque concave de la couche qui limite le liquide; on peut ainsi déceler une couleur verdâtre encore visible dans la masse de l'urine; la couleur peut alors être mise en évidence par l'action de la chaleur et des acides. On peut encore rendre la coloration plus nette en agitant l'urine avec un peu de chloroforme; celui-ci gagne le fond du récipient; on décante, et portant le chloroforme dans une capsule en porcelaine que l'on chauffe doucement, après évaporation, on constate au fond de la capsule de petites taches bleues qui sont la preuve manifeste de la présence du bleu dans les urines.

C'est là une recherche qualitative. Si l'on désire rechercher le bleu quantitativement, on se servira pour cela d'un

procédé tiré de celui que Le Goff a employé pour doser le sucre dans l'urine au moyen du bleu de méthylène.

On traite l'urine par du chloroforme ; on décante ; puis, après évaporation à la chaleur douce dans une capsule en porcelaine, on reprend le résidu par l'eau distillée bouillante, afin d'obtenir une dilution faiblement teintée ; ce liquide, maintenu en ébullition, est additionné d'un cinquième d'une solution de potasse à 5 p. 100 ; verser alors goutte à goutte, avec une pipette, une solution de glycose à 1 p. 100. Un essai comparatif avec une solution diluée connue de la solution du bleu employée pour l'injection permettra d'évaluer la quantité de substance colorante trouvée dans l'urine.

Un autre procédé décrit par Albert Scheurer consiste à décolorer le bleu de méthylène par un sel d'étain : sachant qu'une solution de bleu à 0 gr. 4 pour 1000 demande pour se décolorer 250 centimètres cubes d'une solution de protochlorure d'étain à 0 gr. 5 pour 1000, on jugera de la quantité de bleu contenue dans une urine par le volume nécessaire de cette solution pour obtenir la décoloration complète.

Cette opération, compliquée, n'a pas très grande importance, car il s'agit moins d'évaluer la quantité du bleu rejeté en un temps donné que le temps qui s'écoule entre l'injection et le commencement de l'élimination.

Evolution du procédé.— Achard et Castaigne montrèrent d'abord, par leurs observations, que le bleu, chez un sujet sain, commence à s'éliminer au bout d'une demi-heure par les urines, qui prennent alors une teinte bleu-verdâtre; cette teinte gagne son maximum d'intensité vers la troisième ou quatrième heure, s'y maintient pendant quelques heures et décroît graduellement jusque vers la quarantième

heure, moment où le bleu, s'étant complètement épuisé, cesse de colorer l'urine, qui reprend son aspect normal. Au contraire, chez les sujets dont le rein est altéré, l'instant de l'apparition du bleu dans les urines est retardé et la durée de l'élimination est abrégée ou encore retardée.

Le défaut de perméabilité rénale serait donc caractérisé par le retard que met le bleu à commencer son élimination par l'urine. Mais deux cas peuvent alors se présenter: le retard est seulement passager, et l'on doit penser à un simple trouble fonctionnel, ou bien le retard est permanent; si cela s'observe chez un sujet atteint de troubles chroniques sans affection aiguë, on supposera une néphrite chronique ; s'il existe au contraire une affection aiguë, on songera à un trouble fonctionnel ou à une néphrite. Il sera donc nécessaire de faire plusieurs essais consécutifs pour pouvoir conclure.

Peu après la communication d'Achard et Castaigne, étudiant la perméabilité rénale chez les épileptiques, et après avoir constaté que l'élimination est normale en dehors des accès, pendant lesquels les urines ne contiennent aucune trace visible de bleu, Voisin et Hauser trouvent que cette urine des accès, traitée par l'acide acétique, prend néanmoins une coloration verte ou bleue, due, pour ces auteurs, à la présence d'un leuco-dérivé du bleu, le blanc de méthylène.

Achard et Castaigne reprennent alors leurs expériences; ils en déduisent que le chromogène existe normalement à côté du bleu et doit être distingué du leuco-dérivé et tirent de ces conclusions une indication de plus pour l'exploration de la perméabilité rénale : le chromogène possédant une diffusibilité plus grande apparaît le premier dans l'urine ; donc, le retard du bleu seul indiquerait des

lésions de moyenne intensité, le retard à la fois du chromogène et du bleu annoncerait une lésion grave.

Le professeur Bard, de Lyon, en 1897, séduit par la méthode d'Achard et Castaigne, l'expérimente chez des brightiques ; il trouve que la néphrite interstitielle est nettement caractérisée par le retard de l'élimination du bleu de méthylène (filtre fermé), alors que celle à prédominance épithéliale présente, dans certains cas, une élimination précoce (filtre percé), et il en déduit qu'au point de vue de l'épuration urinaire, l'épreuve du bleu de méthylène confirme ce qu'il avait déjà avancé, c'est-à-dire qu« il faut opposer la dyscrasie par déperdition due à l'excès de perméabilité dans les néphrites épithéliales, à l'intoxication par rétention due au défaut de perméabilité dans les néphrites interstitielles ».

Le professeur Lépine montre, dans une communication à la Société de médecine de Lyon, en 1898, que l'on peut, à la rigueur, expliquer par un défaut de résorption le passage rapide des substances colorantes dans l'urine.

Cette élimination précoce est peut-être due aussi à une hyperactivité fonctionnelle du rein, qui a pour mission de débarrasser l'économie de l'excès des toxines.

Cependant, des nombreuses observations publiées jusqu'à ce jour, il ressort que l'élimination normale du bleu de méthylène n'est pas, dans tous les cas, un signe d'intégrité anatomique des reins ; qu'elle peut exister avec des lésions rénales limitées, si ce qui reste de sain suffit à pourvoir à un fonctionnement normal ; qu'enfin, l'élimination anormale n'est pas toujours un signe de lésion anatomique.

Dans une communication au Congrès de Montpellier, le professeur Lépine s'est efforcé de montrer que chaque substance a son coefficient de passage, « de sorte que l'on

pourrait exceptionnellement rencontrer une urémie avec un rein assez perméable aux substances colorantes ». Dufour et Roque de Fursac émettent des opinions analogues.

Plus récemment, Dufour a rapporté à la Société de biologie le cas d'une femme atteinte de folie chez laquelle des alternatives d'excitation et de dépression n'influaient pas sur l'élimination du bleu, alors que les matériaux solides de l'urine subissaient des variations notables pendant ces mêmes périodes, d'où il résulterait qu'on ne peut établir aucun rapport d'analogie entre ces deux éliminations. Mais nous croyons qu'on peut interpréter cette observation autrement que ne le fait l'auteur ; car, de ce que les matériaux solides de l'urine subissent des variations, il n'est pas certain que ces variations soient dues à un changement dans la perméabilité rénale ; on peut aussi les expliquer par une mutation dans les échanges organiques qui modifient le résultat, alors que le bleu, substance étrangère, reste identique à lui-même.

Outre les nombreux travaux déjà cités, certains auteurs se sont appliqués à connaître, par le bleu de méthylène, l'état de la perméabilité rénale dans certains états pathologiques.

C'est ainsi que Troisier, Achard et Weil expérimentent chez des diabétiques ; que Chauffard et Cavasse observent chez les hépatiques une élimination par à coups, et en déduisent que, chez ces sujets, la dépuration procède par saccades. Potocki, Bar, Menu et Mercier, Guénard, Goin, font porter leurs observations sur des éclamptiques.

En chirurgie, Lannelongue propose le procédé Achard et Castaigne pour tâter l'état rénal des malades que l'on veut opérer ; de même Tuffier au Congrès de Moscou.

Bazy fait de l'élimination du bleu de méthylène un élément de diagnostic des lésions dites chirurgicales des reins. Dreyfus, dans sa thèse, rapporte des observations prises sur des cardiaques avec albuminurie, et note qu'il a pu, par la méthode d'Achard et Castaigne, reconnaître que certains médicaments altèrent la perméabilité rénale, le mercure entre autres.

Critique. — Combemale, dans son étude sur le bleu de méthylène comme moyen thérapeutique, signale de nombreux inconvénients à son emploi. Gaillard et Strassmann apportent leurs observations dans ce sens. Mais à dose nécessaire pour injection, à 0,05 centigrammes, on ne peut relever que des vomissements et de la dysurie par ténesme vésical, accidents, d'ailleurs très rares, dus, sans doute, à l'impureté du produit.

A cette propriété qu'a le bleu de méthylène d'être bien toléré dans l'immense majorité des cas, s'ajoute encore la qualité qu'a ce corps d'être en même temps antiseptique, et c'est ce qui justifie peut-être l'emploi que l'on en a fait dans toutes sortes d'affections disparates.

Enfin, l'injection du bleu présente l'avantage de n'entraver en aucune façon l'action thérapeutique d'un médicament absorbé pendant l'épreuve.

Cependant, on peut objecter à cette méthode la difficulté que l'on aura quelquefois pour obtenir du malade qu'il consente à subir la petite opération qu'elle comporte, et, aussi, qu'il recueille les urines aux heures indiquées et les classe dans leur ordre successif ; puis, la longueur de l'expérience, et la difficulté des transports de toute cette série de liquides, si le praticien désire contrôler dans son laboratoire certains résultats qui ne lui paraissent pas suffisamment clairs.

En outre, quoique l'élimination du chromogène suive normalement à peu près la même marche que celle du bleu, il entre dans cette considération divers facteurs dont le rôle n'est pas encore suffisamment élucidé ; c'est ainsi qu'en 1898 Linoissier et Barjeon montrent que, dans une urine alcaline, le bleu s'élimine seulement sous forme de chromogène.

Notons aussi qu'après Guyon et Albarran, qui signalent que, dans des cas de rétention rénale par hydronéphrose ou pyonéphrose, l'urine émise par le rein imperméable au bleu était aussi beaucoup moins riche en urée, en phosphates et en chlorures, observation qui semble établir un rapport d'analogie entre l'élimination des matériaux solides de l'urine et du bleu, le professeur Lépine, Dufour et Roque de Fursac s'efforcent de prouver l'impossibilité de ce rapport et prétendent que chaque matière a son coefficient de passage. Il est probable toutefois que beaucoup de substances obéissent aux mêmes lois d'élimination que le bleu.

En résumé, sans être encore une méthode idéale, le procédé d'Achard et Castaigne réalise un grand progrès dans la recherche du diagnostic de la perméabilité rénale par l'étude de l'élimination d'une substance étrangère introduite dans l'organisme.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

RECHERCHE DE LA PERMÉABILITÉ RÉNALE PAR L'ANALYSE DES URINES

Il ne nous appartient pas de faire ici l'exposé de la technique à suivre pour pratiquer une analyse complète d'urine; on trouvera ce point traité dans une chimie biologique quelconque bien mieux que nous ne le ferions nous-même.

Nous nous contenterons donc de juger de la valeur de chacun des éléments contenus dans l'urine pour le diagnostic de la perméabilité rénale.

Valeur de l'albumine. — On attachait autrefois une grande valeur à la présence de l'albumine dans l'urine, et c'est ainsi qu'avec Cotugno en 1770, Vells en 1812, Cruisksand, Blakall en 1813, avec Bright surtout, puis Christison et Grégory, albuminurie devient synonyme de maladie des reins.

En 1831, Graves fait de l'albumine la cause mais non l'effet des affections rénales, et l'on voit encore à cette

époque ces deux termes d'albuminurie et lésions rénales intimément unis l'un à l'autre.

En France, Tissot (1833), Sabatier (1834) et Monassot (1835), dans leurs thèses, partagent les opinions émises avant Graves, c'est-à-dire qu'ils considèrent la présence de l'albumine dans l'urine comme un signe certain de maladie rénale. De même Martin Solon en 1838.

Puis, dans une deuxième période, les médecins anglais reconnaissent qu'il peut exister de l'albumine sans lésions rénales ; c'est l'opinion qu'émettent Ellioston, Copland, dans leurs travaux. En France, Rayer contribue puissamment à répandre ces idées. Mais, malgré cette première constatation, on admet encore qu'avec la néphrite il y a forcément albuminurie : c'est là du moins l'avis de Jaccoud, Gubler, Lancereaux (Premières leçons), Lecorché et Talamon.

Enfin, la question entre dans une troisième phase, et l'on trouve alors que l'albumine est un signe infidèle et trompeur, qu'il peut exister de l'albumine sans lésions rénales et des lésions rénales sans albumine. Lancereaux revient sur sa première opinion ; puis paraissent les travaux de Germain Sée. Mais c'est surtout avec le professeur Dieulafoy que cette idée prend consistance, et plus récemment encore cette question est soulevée à nouveau par Talamon et par Arnozan au congrès de Nancy en 1896.

On a alors cherché à différencier l'albumine rénale, à lui donner des caractères propres qui permettent au clinicien de ne pas la confondre avec celle provenant d'autres origines; mais les travaux entrepris jusqu'à nos jours dans ce sens ne paraissent pas encore décisifs,

Il résulte de tout cela que la présence ou l'absence d'albumine dans les urines d'un sujet, ne nous permettra pas de diagnostiquer l'état de ses reins.

Valeur des autres éléments. — Cette étude de l'albumine n'ayant pas donné de résultats concluants, on a voulu établir une relation entre la composition des urines et la perméabilité rénale. Mais, ici encore, le problème n'a pas reçu de solution favorable.

Tous ces éléments, sous la dépendance du rein, sont également facteurs d'autres organes et dépendent en outre de conditions diverses, et, notamment, de l'état de la cellule hépatique ; leur absence, leur présence et leur quantité peuvent aussi bien tenir à un trouble de la nutrition générale qu'à une lésion rénale. Puis, quel est celui ou ceux de ces éléments qu'il nous importe de connaître ?

L'urée étant le dernier terme des albuminoïdes, il était naturel de penser que de sa rétention dans l'organisme pouvaient résulter les accidents urémiques. Rostock et Christison avaient déjà remarqué l'accumulation de l'urée dans le sang, lorsque Wilson érigea cette opinion en doctrine ; mais les expériences de Claude Bernard et d'autres auteurs firent justice de cette manière de voir. En effet, il fut démontré que l'urée injectée à des animaux ne provoque aucune convulsion. Frerichs avait prétendu que ce n'était pas l'urée qui est directement en cause, mais bien sa transformation dans le sang en carbonate d'ammoniaque par voie de fermentation. Cette explication, dont la preuve n'est pas faite, complique la pathogénie, sans changer le facteur faux en lui-même.

On a successivement incriminé tous les sels inorganiques, mais aucun d'eux n'est capable, à lui seul, d'expliquer tous les accidents de l'auto-intoxication. On a plus particulièrement insisté sur les sels de potasse ; voici ce que dit A. Robin à leur sujet :

« ... Ces recherches tendent encore à prouver combien
» est inexacte la théorie qui fait jouer à l'intoxication par

» les sels de potasse un rôle prépondérant dans l'urémie.
» Si cette théorie était exacte, il faudrait pour que la saignée eût une action efficace, retirer une grande masse de sang afin d'extraire une plus grande quantité du poison, et personne ne met en doute l'action souvent définitive d'une saignée de 200 à 250 grammes, soit d'une bien minime partie de la masse totale du sang.

» Mais je puis fournir une preuve bien plus forte encore.

» D'après les auteurs, la quantité de potasse contenue dans le sang normal serait de 1 gr. 570 à 1 gr. 739 pour 100. Mes recherches personnelles m'ont donné le chiffre de 1 gr. 610 p. 0/0. Or, voici les chiffres trouvés dans le sang de quatre urémiques.

» La potasse dans le sang des urémiques :

1°	Salle Valleix	12	Potasse	1	gr.	272	0/0	
2°	—	24	—	1	»	379	—	
3°	Salle Serres	8	—	1	»	518	—	
4°	—	10	—	1	»	568	—	1re saignée.
5°	—	10	—	1	»	635	—	2e —
6°	—	10	—	1	»	382	—	3e —

» Voilà six analyses dans lesquelles la potasse a été cinq fois au-dessous des chiffres physiologiques ; une seule fois, elle s'est rapprochée de la normale. Comment admettre l'intoxication par la potasse, quand le sang de ces urémiques n'en a jamais renfermé une quantité extra-physiologique ? Comment admettre un empoisonnement quand il n'y a pas de poison ?

» D'autant que l'erreur des partisans de la toxicité des sels de potasse tient en partie aux procédés inexacts employés pour le dosage de celle-ci, ainsi que je l'ai montré jadis.

» J'espère que ces faits feront justice d'une opinion » encore trop répandue, et qui a servi de base à une thé- » rapeutique illusoire ».

La présence de cylindres, de sang, de cellules épithéliales a perdu sa valeur depuis que l'on a montré par la centrifugation que ces éléments se retrouvent dans une urine des plus normales. Néanmoins, ils peuvent apporter des éclaircissements sur la nature de l'altération quand ils sont abondants ; ainsi, le sang indiquera une inflammation, sans toutefois en marquer la gravité.

La recherche des toxines doit aussi entrer en ligne de compte, mais on ne peut les déceler facilement.

Densité. — La densité d'une urine dépend de la quantité éliminée en 24 heures ; elle est d'autant moins élevée que la quantité en est plus grande. Dans cette densité rentre l'étude d'éléments sur lesquels, jusqu'à nos jours encore, comme nous l'avons vu précédemment, on a pu jeter une clarté suffisante ; elle ne nous donnera pas de notions très précises sur la perméabilité du rein.

Volume. — C'est surtout des conditions dans lesquelles s'effectue l'acte circulatoire que dépend le volume d'une urine, alors que sa qualité est avant tout facteur de la perméabilité. On conçoit ainsi que la connaissance du volume d'une urine n'aura pas une bien grande valeur, puisqu'elle ne nous renseignera guère sur la dépuration urinaire.

Critique. — En dépit des efforts faits par Coiseou pour donner à cette méthode une grande importance de diagnostic, l'analyse chimique d'une urine ne saurait nous donner des renseignements bien exacts sur l'état de la perméabilité rénale, car les matières sur lesquelles il importe d'avoir des notions précises ne sont encore ni bien défi-

nies ni bien connues ; et, de plus, les manipulations auxquelles conduit ce procédé occasionnent une perte de temps très préjudiciable au malade pour lequel il importe de porter un diagnostic précoce. En outre, elle oblige le clinicien à se servir d'un matériel qu'il ne lui sera pas toujours aisé d'avoir sous la main.

Toutefois la recherche de l'albumine (1) reste, en clinique, un moyen grossier que l'on ne doit pas rejeter systématiquement, car là où l'albumine n'existe pas, l'idée de néphrite peut couramment être écartée ; mais, au moindre doute, on devra compléter d'une autre manière son exploration.

---

(1) Le procédé suivant permettra toujours au clinicien, n'importe où qu'il se trouve, de rechercher d'une façon aisée l'albumine au lit même du malade qui l'aura fait appeler ; nous l'empruntons à la Chimie d'Hugounenq :

On prend de l'urine dans une cuillère de fer ; on y ajoute du sel et du vinaigre ; puis on fait bouillir sur la flamme d'une bougie.

Un trouble se manifeste aussitôt, si cette urine contient de l'albumine.

CHAPITRE II

DIAGNOSTIC DE LA PERMÉABILITÉ RÉNALE PAR L'ÉTUDE DE LA TOXICITÉ DES URINES

Quoiqu'on n'ait pu jusqu'à nos jours déterminer l'agent ou les agents dont la rétention dans l'organisme sont cause des accidents d'auto-intoxication, ou du moins le faire d'une façon indiscutable et évidente, il n'en est pas moins généralement admis qu'ils sont bien l'origine de ces accidents.

Si donc, l'analyse ne nous a point complètement satisfaits, adressons-nous à une autre méthode, l'étude de la toxicité ; c'est là un moyen détourné pour connaître la perméabilité rénale.

Historique.— En 1868, Muron a l'idée d'injecter l'urine en nature pour juger de sa toxicité et fait des injections sous-cutanées ; mais les résultats qu'il obtient le conduisent à dire que ses injections sont inoffensives. Pourtant, on s'aperçoit bientôt que les expériences de Muron ne sont pas concluantes. En effet, l'urine injectée par voie hypodermique ne s'absorbe qu'assez lentement, et son élimination se fait presque aussi vite que son absorption, d'où il reste que le sujet en expérience ne possède à la fois dans l'organisme qu'une quantité trop faible d'urine, et que cette quantité est insuffisante pour causer des

accidents d'intoxication alors même que l'urine serait toxique.

Vers 1881, Feltz et Ritter entreprennent une nouvelle série d'expériences et se servent cette fois de la voie intraveineuse ; ils reconnaissent alors que l'urine est toxique, à l'inverse de ce qu'avait conclu Muron.

Bocci (1882), Schiffer (1883) imitent leur exemple. On doit aussi au professeur Lépine, à Dupard, à Guérin, ses élèves, des essais intéressants. Mais, dès 1883, le professeur Bouchard reprenait cette étude avec beaucoup de soin.

Technique. — Le lapin est l'animal généralement choisi, parce qu'il est d'un maniement facile en même temps qu'il offre une résistance suffisante ; on le prend d'un poids de 2 kilogrammes environ.

Voici le terme de comparaison que le professeur Bouchard propose pour l'estimation de la toxicité des urines :

« J'appellerai urotoxie l'unité de toxicité, c'est-à-dire la » quantité de toxicité nécessaire pour tuer un kilogramme » d'être vivant.

. . . .

» Un homme sain du poids de 60 kilogrammes rend, » en 24 heures, 1.200 centimètres cubes d'urine. Si 50 » centimètres cubes de cette urine tuent un kilogramme » d'animal, 1.200 centimètres cubes d'urine tuent 24 kilo- » grammes d'animal ; donc, 60 kilogrammes d'homme » fabriquent et éliminent par les reins, en 24 heures, de » quoi tuer 24 kilogrammes d'animal. Ainsi, un kilo- » gramme d'homme fabrique en 24 heures de quoi tuer » 400 grammes d'animal ; or, pour tuer un kilogramme, » il faut une urotoxie. Le coefficient urotoxique de cet » homme de 60 kilogrammes est donc 0,4. C'est à peu

» près le coefficient normal, que j'ai trouvé être en
» moyenne 0,464.

. . . .

» .....A l'état pathologique, le coefficient urotoxique
» dépasse rarement 2 et descend rarement au-dessous de
» 0,10. »

Après avoir filtré et neutralisé le liquide, on le place dans un récipient stérile en communication avec un caoutchouc auquel est adapté une aiguille fine, celle de la seringue de Pravaz, par exemple. On chasse l'air de l'appareil en laissant d'abord écouler quelques gouttes du liquide, puis on ponctionne la veine marginale d'une des oreilles du lapin. On règle la hauteur du récipient de façon à ne pousser dans la circulation qu'un centimètre cube d'urine par seconde en moyenne. Quand on a ainsi injecté la quantité nécessaire à l'expérience, on retire l'aiguille ; par friction, on détruit ensuite le parallélisme des petits orifices causés par la piqûre et, au besoin, on panse la plaie avec du collodion ou, encore mieux, avec du stérésol.

On choisit pour expérimenter une urine moyenne provenant de l'élimination faite en vingt-quatre heures, et le liquide est maintenu tiède pendant l'expérience,qui dure jusqu'à la mort du lapin.

Discussion. — Que nous indiquera cette méthode ? par l'augmentation de la dose nécessaire pour tuer l'animal en expérience, elle nous montrera que les éléments toxiques ne se sont pas éliminés d'une façon convenable, qu'une partie a été retenue dans l'organisme, et, plus la toxicité de l'urine baissera, plus nous aurons à redouter les accidents de l'auto-intoxication.

Critique. — La pratique de cette méthode est assez délicate, car des injections trop rapides, des pressions inconstantes peuvent faire varier les résultats.

La toxicité d'une urine n'est pas en rapport avec son mode d'élimination, car ni excès ni défaut de toxicite n'est pathognomonique d'une lésion rénale. La toxicité est chose fort complexe ; elle varie avec le genre de vie, avec le fonctionnement d'autres organes et en particulier du foie ; on connaît aussi l'influence des maladies ; on a pu trouver des cas d'hypo ou d'hypertoxicité avec des fonctions éliminatrices normales, et Charrin rapporte le cas d'une femme dont l'histoire montre l'inconstance des résultats obtenus.

Les poisons peuvent être retenus dans le torrent circulatoire sans cependant donner lieu à une hypotoxicité, et, de cette observation, il découle que pour avoir des résultats plus exacts, il faudrait évaluer le rapport entre la toxicité du sang et celle de l'urine. Ainsi, par la duplicité de l'opération à pratiquer, on s'expose deux fois aux causes d'erreur déjà signalées ; puis, le malade ne se prêtera pas volontiers à cette prise de sang.

D'autre part, les auteurs nous donnent pour la toxicité d'une urine normale des chiffres variant entre de très grandes limites, et notre appréciation en devient plus chancelante.

A toutes ces objections sont venues s'en ajouter de nouvelles depuis les applications de la cryoscopie : on n'avait tenu aucun compte jusque-là de l'isotonie. La méthode ainsi appliquée était inexacte, et Bouchard, qui s'en était fait le défenseur ardent, reconnaît lui-même qu'il faut considérer dans une urine à injecter, le volume, le point cryoscopique et la toxicité vraie, en variant ces trois éléments, et surtout en ramenant l'urine à l'isotonie.

Le procédé se complique alors de nouvelles difficultés qui en rendent l'application presque impossible.

En outre, la méthode comporte des opérations de pur laboratoire qui nécessitent un temps assez long pour obtenir des résultats et qui ne permettront pas au clinicien de suivre constamment l'état de la perméabilité rénale qui peut varier dans un laps de temps assez restreint.

CHAPITRE III

CRYOSCOPIE DES URINES POUR JUGER DE L'ÉTAT DE PERMÉABILITÉ DES REINS

Définition. — Voici la définition qu'a donnée Raoult lui-même de la cryoscopie : c'est « l'étude des corps dissous, fondée sur l'observation du point de congélation de leurs dissolutions ».

Historique. — Dès l'apparition du thermomètre dans la science, les observateurs avaient remarqué que la dissolution de substances dans l'eau en abaissait le point de congélation ; puis, en 1788, Blagden montre que, généralement, l'abaissement du point de congélation est proportionnel au poids de la substance dissoute. Despretz, Duffour, de Coppet, Rudorff surtout, expérimentent cette observation, et ce dernier donne l'explication de ses anomalies.

De Coppet reprend les expériences et fait remarquer que les sels appartenant à un même groupe chimique, c'est-à-dire ayant une même constitution, dissous dans l'eau, ont sensiblement le même point de congélation que l'on appelle *abaissement moléculaire réel.*

Puis, Raoult érige toutes ces observations en méthode, et il énonce les lois suivantes :

1° *Toute substance solide, liquide ou gazeuse, en se dissolvant dans un corps défini, liquide, capable de se solidifier, en abaisse le point de solidification, et cela d'autant plus que la solution est plus concentrée ;*

2° *Si le corps dissous existe dans la solution, non combinée à l'eau, s'il n'est en aucune façon altéré par l'eau, l'abaissement du point de congélation* Δ *est proportionnel au poids de substance dissoute* P, *contenu dans 100 grammes d'eau ;*

(C'était la loi déjà formulée par Blagden)

3° *Lorsqu'on dissout une molécule (ou une quantité proportionnelle au poids moléculaire) d'une substance quelconque dans une quantité constante d'eau, on abaisse toujours le point de congélation du dissolvant de la même quantité, quelle que soit la nature de la substance dissoute ;*

(De Coppet avait entrevu cette loi)

4° *Lorsque plusieurs substances différentes sont contenues à la fois dans la même solution, l'abaissement du point de congélation de la solution commune égale la somme des abaissements des points de congélation qu'aurait amenés chaque substance dissoute seule.*

Voilà donc la méthode fondée. Mais cette méthode, d'origine française, d'abord appliquée par des physiciens, des chimistes, des botanistes, ne fait son entrée dans le domaine médical qu'en 1891, à l'étranger avec Dreser ; puis viennent les études de Koranyi. En France, sous l'impulsion de Bouchard, paraissent les travaux de Claude et Balthazard, de Vasquez, Bousquet, Lesné, Léon Bernard, Ardin-Delteil.

Application de la cryoscopie aux liquides de l'organisme; discussion. — Bien qu'elles comportent des exceptions et des anomalies, les lois de Raoult sont applicables aux liquides de l'organisme, et par conséquent à l'urine, en tenant compte des observations que nous allons énoncer par l'examen de chacune de ces lois.

Sachant que le point de congélation de l'eau distillée est 0°, nous déduirons de la première loi que tous les liquides organiques qui ne sont que de l'eau contenant diverses substances en dissolution auront un point de congélation inférieur à 0°, d'autant plus inférieur qu'ils seront plus concentrés.

La deuxième loi, qui traite du rapport entre le poids de la substance dissoute et l'abaissement du point de congélation de cette dissolution, n'a pas une précision absolue, puisqu'avec la dilution dissociant successivement les molécules entre elles, puis chacune de ces molécules, l'abaissement du point de congélation ne suit pas une marche proportionnelle, mais lui paraît supérieure.

Les expériences de Bousquet sur une urine étendue de quatre fois son volume d'eau, faites dans le but de connaître la différence entre l'abaissement du point de congélation mesuré et son calcul, n'ont relevé qu'une erreur de 0°02 de moins pour le calcul, quantité qui ne saurait infirmer les résultats.

Que signifie la troisième loi? Etant donné que la molécule d'albumine pèse 6.000 et celle de l'urée 60, la loi nous dit que pour obtenir avec l'urée une solution ayant même point de congélation que celle obtenue en dissolvant 6.000 grammes d'albumine dans un litre d'eau, il nous faudra dissoudre 60 grammes d'urée dans un litre d'eau également.

Il y a donc proportionnalité entre le nombre de molé-

cules contenues dans un volume déterminé d'une solution et l'abaissement de son point de congélation, et l'on peut admettre que le nombre de molécules renfermées dans un centimètre cube de la solution est exprimé par le nombre de centièmes qui donne l'abaissement du point de congélation Δ.

Les solutions aqueuses des sels ne suivent pas exactement la troisième loi, et l'abaissement du point de congélation a le plus souvent une valeur double que celle indiquée par cette loi ; ce qui tendrait à faire croire qu'il y a dans les solutions aqueuses de sels un nombre de molécules supérieur à celui qui correspond à la formule de la molécule.

Arrhénius a cherché à rattacher les sels à la loi de Raoult par la théorie dite de la dissociation des électrolytes ; il admet qu'en solution extrêmement diluée, les sels se dissocieraient en leurs radicaux et que chaque radical ou ion deviendrait libre alors.

Pickering interprète autrement cette anomalie, sans arriver cependant à faire prévaloir ses idées.

Mais, que chaque molécule minérale soit ainsi comptée deux fois, cela n'a pas grande importance pour la pression osmotique qui règle la physiologie de la sécrétion rénale, ainsi que l'a montré Van't Hoff en énonçant la loi suivante :

« *Des volumes égaux de solutions isotoniques diverses renferment le même nombre de molécules ou fragments de molécules, et par suite même point de congélation* ».

Il est vrai encore que la quatrième loi offre aussi des exceptions, et c'est le cas lorsque différentes substances en se combinant entre elles sont susceptibles de diminuer le nombre de molécules. Mais, les physiologistes ne

l'en ont pas moins adoptée pour les humeurs de l'organisme.

Ceci dit, afin de mieux apprécier la valeur de la cryoscopie des urines, nous allons examiner la théorie physiologique de la sécrétion rénale.

Théorie de la sécrétion rénale. — Ludwig avait assimilé le rein à un filtre ; pour lui, au travers des glomérules filtrerait le sérum sanguin dont une partie serait résorbée par l'épithélium des canalicules urinifères, et le reste serait rejeté pour former l'urine.

Avec Bowmann et Heidenhain s'ajoute une nouvelle notion, et les canalicules prennent alors un rôle plus actif; le rein n'est plus un simple filtre, mais une glande complète : le glomérule laisse filtrer l'eau avec des sels minéraux, mais pour constituer l'urine, il faut encore que les canalicules sécrètent d'autres matières complémentaires.

Puis, Koranyi concilie ces deux opinions, et sa théorie paraît confirmée par les résultats qu'a donnés la cryoscopie des urines. Cette théorie pourrait se résumer ainsi : le glomérule a pour fonction de laisser passer une solution pure de chlorure de sodium ; au niveau de l'épithélium canaliculaire une partie de cette dissolution se résorbe, en effet ; mais, en même temps, les canalicules sécrètent des matériaux nécessaires à la formation de l'urine complète. Cette résorption et cette sécrétion ne se font pas d'une façon quelconque ; en effet, à une molécule liquide résorbée se substitue une molécule solide sécrétée : c'est là *l'échange moléculaire*.

Donc, de l'activité de cet échange moléculaire dépendra l'état de la dépuration urinaire, et l'on voit immédiatement tout le profit que l'on pourra retirer de la connaissance de cette activité, si l'on remarque que chacune des molé-

cules sécrétées est une molécule organique de déchet, et que la rétention dans le sang d'une trop grande quantité de ces molécules pourra produire des effets d'auto-intoxication.

Mais deux agents concourent à ce travail d'échange, la circulation et le rein ; chacun de ces agents peut, par ses variations, en changer le résultat normal. Nous examinerons plus tard ces variations et les déductions que l'on doit en tirer.

Exposé de la méthode. — Dans la discussion des lois de Raoult, nous avons remarqué que Δ exprime en centièmes de degré le nombre de molécules dissoutes dans un centimètre cube d'eau.

Représentons par V le volume des urines émises pendant les 24 heures ; l'égalité $\Delta \times V = x$ nous donnera le nombre de molécules émises par cette urine. Prenons un exemple pour mieux fixer les idées : un individu émet 1500 centimètres cubes d'urine en 24 heures ; on trouve que Δ, point de congélation de cette urine, est $-0°87$, ce qui peut s'écrire $\Delta = 87$ en vertu de la troisième loi ; remplaçons Δ et V par leurs valeurs respectives dans l'égalité $\Delta V = x$, et nous aurons $87 \times 1.500 = x$, ou en effectuant le calcul $87 \times 150 = 130.500$. Cela signifie que le nombre total des molécules émises en 24 heures est de 130.500.

Mais l'égalité précédente ne nous permettra pas de comparer entre eux les résultats obtenus chez des individus différents, un adulte et un enfant, par exemple, car les échanges moléculaires sont en rapport avec la masse corporelle. Il faut donc ramener cette équation à l'unité, c'est-à-dire au kilogr. du poids du corps, et, en désignant par Q le poids du sujet dont on examine l'urine, on peut

écrire $\frac{\Delta V}{Q} = x$. Admettons que, dans l'exemple ci-dessus, nous ayons eu $Q = 65$; il nous faudra ainsi diviser 130.500 par 65, et, en effectuant le calcul, nous trouvons 2.175 molécules émises en vingt-quatre heures par kilogramme du poids du corps. Cette nouvelle formule nous permet maintenant la comparaison.

Avec Koranyi, nous avons appris qu'au niveau de l'épithélium canaliculaire l'échange se fait molécule par molécule ; donc, le nombre de molécules donné par l'équation $\frac{\Delta V}{Q} = x$ sera bien celui qui représentera toutes les molécules rejetées ; mais cette égalité ne nous donnera aucune notion sur le nombre des molécules organiques élaborées, notion qu'il nous importe surtout de connaître pour juger de la dépuration ordinaire.

Comment obtiendrons-nous cette notion ? Par la connaissance du point de congélation des urines ne renfermant que les molécules excrétées par les canalicules ; mais, comment arriver à cette connaissance ? Il nous suffira pour cela de doser le chlorure de sodium contenu dans les urines primitives.

Soit p (1) le poids trouvé ; connaissant le point de

---

(1) Voici, pour doser le chlorure de sodium, un procédé que nous trouvons dans la Chimie physiologique d'Arthus ; nous reproduirons ce procédé, tel que l'expose cet auteur lui-même :

« Quatre solutions sont nécessaires.

» *a)* Une solution d'azotate d'argent contenant 29 gr. 075 de ce
» sel par litre ; un centimètre cube de cette solution précipite
» exactement un centigramme de chlorure de sodium (c'est-à-dire
» correspond à 0gr,607 de chlore).

» *b)* Une solution saturée à la température ordinaire d'alun, de
» fer ou de sulfate de fer purs.

congélation — 0,60 du chlorure de sodium, l'abaissement obtenu par la masse des molécules minérales sera $p \times 0,60$.

Or, la troisième loi nous autorise à dire que ces urines renferment $60 \times p$ molécules par centimètre cube, soit un total du volume $60 \times p \times V$, et par kilogramme du poids du corps $\frac{60 \times p \times V}{Q}$. C'est là le nombre des molécules de chlorure de sodium contenu dans les urines. Si donc nous retranchons ce nombre de celui de la diurèse totale $\frac{\Delta V}{Q}$, la différence nous donnera le nombre des molécules organiques élaborées ; soit en opérant

$$\frac{\Delta V}{Q} - \frac{60 \times p \times V}{Q}$$

ce qui peut encore s'écrire $\frac{V}{Q} \times (\Delta - 60 \times p)$. Nous désignerons $(\Delta - 60 \times p)$ par la lettre δ, et ainsi le nombre des molécules organiques élaborées sera $\frac{\delta V}{Q}$.

» *c)* Une solution d'acide nitrique pur, de densité 1,20.

» *d)* Une solution de sulfocyanure de potassium, contenant » 8 gr. 30 de sel par litre. Deux centimètres cubes de cette solution » précipitent exactement l'argent contenu dans un centimètre cube » de la solution *a*.

» Dans un ballon jaugé de 100 centimètres cubes, on introduit » 10 centimètres cubes de l'urine, 5 centimètres cubes de la solu- » tion d'acide nitrique *c*, 50 centimètres cubes d'eau et 20 centimè- » tres cubes de la solution d'argent. On agite et on remplit avec de » l'eau jusqu'au trait 100 centimètres cubes. On jette sur un filtre » pour séparer le précipité du chlorure d'argent. On prend la » moitié, soit 50 centimètres cubes du liquide filtré ; on ajoute » 3 centimètres cubes de la solution ferrique *b*, et on fait tomber » la solution *d* de sulfocyanure ; il se forme un précipité ; on laisse » tomber cette solution *d* jusqu'à ce que la liqueur au fond de

Nous connaissons maintenant $\frac{\Delta V}{\underset{\sim}{Q}}$ = nombre total des molécules rejetées et $\frac{\delta V}{\underset{\sim}{Q}}$ = nombre total des molécules élaborées, nous pouvons ainsi établir le rapport entre ces deux termes, soit : $\dfrac{\frac{\Delta V}{\underset{\sim}{Q}}}{\frac{\delta V}{\underset{\sim}{Q}}}$ ou plus simplement $\frac{\Delta}{\delta}$;

C'est ce qu'il nous importait de connaître. Ce rapport nous fournira le coefficient des échanges moléculaires.

Ainsi donc, pour juger de la perméabilité rénale, trois termes nous sont nécessaires :

$$\frac{\Delta V}{\underset{\sim}{Q}}, \quad \frac{\delta V}{\underset{\sim}{Q}} \quad \text{et} \quad \frac{\Delta}{\delta}$$

Mais l'état fonctionnel du rein peut être influencé, indépendamment de toute lésion, comme l'a montré

» laquelle se dépose le précipité prenne une coloration rouge per-
» sistant.

» Supposons, par exemple, qu'il faille ajouter 5cc.2 de la solution
» de sulfocyanure de potassium. Pour la totalité de la liqueur,
» 100 centimètres cubes, et non plus 50 centimètres cubes, il fau-
» drait 10 cc. 4 de, la solution de sulfocyanure. Ces 10 cc. 4 de la
» solution de sulfocyanure sont capables de précipiter 5 cc. 2 de la
» solution d'azotate d'argent *a*, nous l'avons dit. Donc, après pré-
» cipitation des chlorures de 10 centimètres cubes d'urine par
» 20 centimètres cubes de la solution d'azotate d'argent, il reste un
» excès de 5 cc. 2 de cette solution. Il a donc été employé 14 cc.
» d'azotate d'argent pour précipiter les chlorures de 10 centimètres
» cubes d'urine. C'est dire que ces 10 centimètres cubes contien-
» nent 14 ccgr. 8 de chlorures exprimés en chlorure de sodium.
» L'urine analysée contient, par conséquent, 14 gr. 80 de chlorures
» par litre ».

Heidenhain, par l'état de la circulation générale qui retentit sur la circulation rénale, laquelle à son tour modifie la filtration glomérulaire et la vitesse du produit de cette filtration à travers les canalicules. Ainsi, la circulation augmente-t-elle de vitesse ? Δ qui représente les molécules filtrées par le glomérule augmente aussi de valeur, et par suite le rapport $\frac{\Delta V}{Q}$; si au contraire la vitesse circulatoire diminue, la valeur de Δ devient petite, de même que celle du rapport $\frac{\Delta V}{Q}$.

Le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ est également sous la dépendance de la circulation. En effet, la solution salée filtrée au niveau du glomérule accélère, avec la circulation, sa marche dans les canalicules, et il en résulte que les molécules qui la composent restent moins en contact avec le sang au niveau de l'épithélium canaliculaire, et que l'échange moléculaire devient plus faible ; Δ augmente, mais δ diminuant, le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ augmentera. On concevra aussi que, par suite du ralentissement de la circulation, les molécules de chlorure de sodium cheminent plus lentement à travers les canalicules, et qu'alors l'échange moléculaire est augmenté ; Δ diminue, δ augmente et le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ devient alors plus petit.

Donc, les rapports $\frac{\Delta V}{Q}$ et $\frac{\delta V}{Q}$ doivent varier dans le même sens, si la théorie physiologique de la sécrétion rénale émise par Koranyi est juste. δ étant plus petit que Δ, nous aurons toujours $\frac{\Delta}{\delta} > 1$, et, si nous nous rappelons

que Δ exprime en centièmes le nombre de molécules contenues dans un centimètre cube, molécules totales, et que la valeur de δ évalue le nombre de molécules élaborées, nous dirons que plus le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ tendra vers l'unité, plus l'échange moléculaire sera parfait ; car cela nous indiquera que toutes les molécules de chlorure de sodium filtrées par le glomérule se sont résorbées pour livrer passage chacune à une molécule élaborée.

Notions logiques que donnera la cryoscopie d'une urine. — Nous avons appris que trois termes nous étaient nécessaires pour juger de la perméabilité rénale. Il nous faut connaître la valeur de chacun de ces termes à l'état normal, afin d'avoir un étalon auquel nous pourrons ensuite comparer les résultats obtenus.

D'après les recherches de Koranyi, de Claude et Balthazard, Δ varie entre — 1,30 et — 2,20 ; cette valeur peut diminuer ou augmenter dans différentes circonstances non pathologiques, telles qu'excès de boissons, sudation très abondante ; mais ces variations importent peu si l'on envisage la puissance de Δ dans chacun des termes à connaître. Or, les chiffres trouvés nous apprennent que $\frac{\Delta V}{Q}$ = molécules totales = 3 à 4000, et que $\frac{\delta V}{Q}$ = molécules élaborées = 1900 à 2500. Nous avons vu que les rapports $\frac{\Delta V}{Q}$ et $\frac{\nabla}{\delta}$ variaient dans le même sens ; donc, à chacune des valeurs de $\frac{\Delta V}{Q}$ on peut asssigner pour $\frac{\Delta}{\delta}$ une valeur correspondante qui n'est jamais dépassée ; ainsi, pour $\frac{\Delta V}{Q} = 3000$, $\frac{\Delta}{\delta} \leqslant 1,50$; pour $\frac{\Delta V}{Q} = 3500$, $\frac{\Delta}{\delta} \leqslant 1,60$; pour $\frac{\Delta V}{Q} = 4000$, $\frac{\Delta}{\delta} \leqslant 1,70$, etc.

Examinons maintenant les déductions que nous pouvons tirer des variations de chacun des trois termes $\frac{\Delta V}{Q}$, $\frac{\delta V}{Q}$ et $\frac{\Delta}{\delta}$, en nous appuyant toujours sur la théorie physiologique de la sécrétion rénale émise par Koranyi.

Que nous indiquera le rapport $\frac{\Delta V}{Q} < 3$ ou 1000 ? un ralentissement de la circulation ou une altération glomérulaire, puisque $\frac{\Delta V}{Q}$ représente le nombre total des molécules rejetées ; au contraire $\frac{\Delta V}{Q} > 3$ ou 1000 marquera une accélération de la vitesse circulatoire. Donc, le terme $\frac{\Delta V}{Q}$ pris en lui-même peut, par son étude, nous donner la connaissance d'un trouble, mais sans en marquer l'origine ; il signifie aussi bien cardiopathie que néphrite.

Voyons ensuite le rapport $\frac{\delta V}{Q}$ qui évalue le nombre des molécules élaborées. Si ce terme < 1900 à 2500, nous sommes en droit d'en conclure à une altération de l'épithélium des canalicules urinifères qui entrave les échanges, ou du glomérule qui filtre moins de molécules de chlorure de sodium susceptibles d'être résorbées par l'épithélium resté sain ; peut-être des deux — ou enfin à une accélération de la vitesse circulatoire qui restreint le temps nécessaire aux échanges. Si, au contraire, $\frac{\delta \Delta}{Q} >$ 1900 à 2500, c'est d'un simple ralentissement de la circulation qu'il s'agit, car s'il y a plus de molécules élaborées, c'est que le glomérule et l'épithélium canaliculaire sont restés sains, et que l'échange a été plus actif par suite de stagnation prolongée dans les canalicules des molécules

filtrées par le glomérule. Ainsi, le rapport $\frac{\delta V}{\underset{\sim}{Q}} < 1900$ à 2500 veut dire cardiopathie ou néphrite, $\frac{\delta V}{\underset{\sim}{Q}} > 1900$ à 2500 signifie cardiopathie, et ce seul rapport pas plus que le rapport $\frac{\Delta V}{\underset{\sim}{Q}}$ ne nous permettra pas de porter une appréciation exacte sur l'état de la dépuration urinaire.

Enfin, le terme $\frac{\Delta}{\delta}$ représente le rapport des molécules élaborées aux molécules rejetées. Il résulte de cette constatation que la formule $\frac{\Delta}{\delta}$, taux des échanges moléculaires variant avec les valeurs de $\frac{\Delta V}{\underset{\sim}{Q}}$ et $\frac{\delta V}{\underset{\sim}{Q}}$, nous ne saurions tirer de son calcul aucune notion précise.

Aussi, ces trois expressionss peuvent être influencées par deux agents, le cœur et le rein ; comment pourrons-nous savoir auquel de ces deux agents il nous convient de rapporter les variations que nous observons dans nos résultats ? Puisque, pris à part, chacun de ces rapports ne peut nous renseigner, essayons de les rapprocher l'un de l'autre en prenant alternativement le cœur et le rein comme facteur.

Prenons le cœur d'abord, et supposons que le rein reste indemne. Quand la circulation s'accélère $\frac{\Delta V}{\underset{\sim}{Q}}$ augmente, $\frac{\delta V}{\underset{\sim}{Q}}$ diminue, et $\frac{\Delta}{\delta}$ augmente par suite ; au contraire, dans les cardiopathies, quand la circulation est ralentie $\frac{\Delta V}{\underset{\sim}{Q}}$ diminue, $\frac{\delta V}{\underset{\sim}{Q}}$ augmente et il en résulte

que $\frac{\Delta}{\delta}$ diminue. Nous avons déjà expliqué ce phénomène.

Que se passera-t-il maintenant si le rein est lésé ? Le glomérule filtrera moins et le rapport $\frac{\Delta V}{Q}$ prendra des valeurs inférieures ; en outre, l'épithélium canaliculaire, qui est touché lui aussi, et davantage, ne pourra pas remplir exactement son rôle, et $\frac{\delta V}{Q}$ diminuera dans de plus fortes proportions encore que $\frac{\Delta V}{Q}$, ce qui aura pour résultat de faire augmenter la valeur de $\frac{\Delta}{\delta}$.

Cette discussion nous permet de constater que pour des valeurs de $\frac{\Delta V}{\delta}$ devenant toujours plus petites dans les cardiopathies et les affections rénales, les valeurs de $\frac{\delta V}{Q}$ affectent des variations en sens divers dans l'un et l'autre cas ; ainsi, dans les cardiopathies $\frac{\delta V}{Q}$ augmente, alors qu'il diminue dans les affections rénales. On pourrait également observer une discordance de $\frac{\Delta}{\delta}$ par rapport à $\frac{\Delta V}{Q}$; en effet, $\frac{\Delta}{\delta}$ diminue dans les cardiopathies, alors qu'il augmente dans les affections rénales.

On pourrait schématiser ces observations pour rendre la chose plus nette, et, en supposant que chacun des signes $<$ ou $>$ veut dire à lui seul : plus petit ou plus grand qu'à l'état normal, on écrirait :

Valeurs	Cardiopathies	Affections rénales
$\frac{\Delta V}{Q}$	$<$	$<$
$\frac{\delta V}{Q}$	$>$	$<$
$\frac{\Delta}{\delta}$	$<$	$>$

Ceci dit, prenons les résultats fournis par la cryoscopie d'une urine normale ; posons :

$$\frac{\Delta V}{Q} = 3500, \ \frac{\delta V}{Q} = 2100 \text{ et } \frac{\Delta}{\delta} = 1,60$$

et examinons d'autres résultats par rapport à ce type.

Supposons d'abord :

$$\frac{\Delta V}{Q} = 2000, \ \frac{\delta V}{Q} = 1800 \text{ et } \frac{\nabla}{\delta} = 1,10$$

à l'examen du premier rapport, nous constatons la diminution du nombre des molécules totales ; le second nous apprend que les molécules élaborées ont aussi diminué de nombre, mais proportionnellement, l'échange moléculaire a été beaucoup plus intense ; c'est ce que trahit le troisième rapport, dont la valeur décroit aussi. Qu'en conclurons-nous d'après ce qui a été dit précédemment ? c'est que nous sommes en présence d'une cardiopathie. En effet, interprétons les résultats. Le ralentissement de la circulation a diminué l'intensité de la filtration glomérulaire ; les molécules filtrées ont séjourné plus longtemps dans les canalicules urinifères, et il en résulte un échange moléculaire plus parfait.

Supposons maintenant :

$$\frac{\Delta V}{Q} = 2500, \ \frac{\delta V}{Q} = 1300 \text{ et } \frac{\Delta}{\delta} = 1,90$$

le premier rapport nous indique que les molécules filtrées sont en moins grand nombre qu'à l'état normal ; le second nous montre que les molécules résorbées au niveau de l'épithélium canaliculaire l'ont été en moindre quantité que ne le voudrait la moyenne ; et le troisième terme nous fait savoir que l'échange moléculaire a été défectueux, puisque sa valeur augmente. C'est donc qu'il s'agit d'une affection rénale, car nous croyons qu'avec une diminution des molécules filtrées, nous avons encore une résorption beaucoup plus imparfaite.

Ainsi, voilà un élément du diagnostic certain pour connaître la perméabilité rénale, et, qui plus est, pour dépister une cardiopathie. Nous pouvons trouver aussi, dans l'observation de ces rapports, un élément de pronostic, si nous voulons bien ne pas oublier que $\frac{\delta V}{Q}$ évalue le nombre des molécules élaborées ; la valeur de ces termes nous indiquera l'état de la dépuration urinaire, et sera pour nous comme un signal d'alarme qui nous avertira de l'approche des accidents urémiques à mesure qu'elle baissera.

Mais toute cette discussion n'est édifiée que sur la valeur de la théorie de Koranyi qui n'est encore qu'une hypothèse. Il fallait alors vérifier les faits sur des sujets atteints de cardiopathies et d'affections rénales révélées par la clinique.

Or, les résultats des recherches faites dans ce sens ont parfaitement concordé avec les données de la clinique, et ont complètement répondu aux suppositions qu'autorisait

la logique ; ainsi donc, la théorie de Koranyi maintenant contrôlée perd son titre d'hypothèse pour prendre rang de vérité.

Evolution de la méthode. — Koranyi, dans ses travaux sur l'urine, avait évalué les résultats par le rapport $\frac{\Delta}{NaCl}$ dans lequel Δ exprime le point de congélation de l'urine et NaCl le nombre de grammes de chlorure de sodium ; mais, comme le font remarquer Claude et Balthazard, l'auteur n'a jamais pu apprécier la perméabilité rénale à l'aide de ce rapport, qui n'a donc pas une grande importance pour nous.

En 1900, communiquant au Congrès international de Paris ses études sur la recherche de la perméabilité rénale dans un cas de chirurgie, Kümmel se base sur les assertions de Koranyi pour affirmer qu'il y a défaut de dépuration urinaire chaque fois que le sang congèle à une température inférieure à — 60° (Koranyi avait prétendu que la concentration du sang qui est normalement de — 0° 56 devient supérieure en cas d'insuffisance rénale).

Koranyi avait établi un rapport entre l'urine des brightiques et leur sérum, rapport qui tendrait vers l'unité dans les cas d'auto-intoxication. Léon Bernard veut faire de ce moyen un procédé d'exploration rénale, d'après la formule :

$$\frac{\Delta \text{ urine}}{\Delta \text{ sérum}} = r \times V = R$$

dans laquelle V représente le volume total des urines émises pendant les vingt-quatre heures, r et R les nombres cherchés.

On peut faire à ces deux procédés les objections suivantes :

Le sang n'est pas forcément concentré dans l'urémie, et, quand bien même ce phénomène existerait, il s'observe aussi dans d'autres états pathologiques. De plus, la polyurie entraîne une diminution du point de congélation de l'urine sans modifier celui du sérum, ce qui fait tendre le rapport vers l'unité sans pour cela indiquer un état satisfaisant de la perméabilité rénale. Enfin, la prise du sang qu'exige ce procédé est une difficulté à sa mise en pratique, car une saignée générale pourra être contre-indiquée par l'état du malade ou refusée par lui, et le liquide retiré par ventouses, trop peu abondant d'ailleurs, ne possède pas un même point de congélation que le sérum, comme l'a montré Lindemann.

Nous nous sommes rangé à la méthode telle que l'ont exposée Claude et Balthazard dans un travail récent.

En possession de notre méthode, quelle en sera la technique ?

Technique. — Pour déterminer le point de congélation d'une urine, nous avons besoin d'un appareil qu'on appelle le cryoscope.

Depuis le premier appareil utilisé par Raoult et modifié ensuite par cet auteur lui-même, on en a imaginé d'autres ; c'est ainsi que nous voyons successivement apparaître ceux de Ponsot, de Beckmann, de Claude et Balthazard. Nous n'entrerons pas dans la description de chacun de ces appareils, car les éléments constituants restent toujours les mêmes, sauf des détails de construction.

On peut distinguer deux parties essentielles au cryoscope : un thermomètre qui sert à la mesure du point de congélation, et un système réfrigérant.

Le thermomètre doit être très sensible ; on le choisira

gradué au cinquantième ou au centième ; il sera d'une exactitude rigoureuse, et on aura soin d'en déterminer le degré assez fréquemment, afin d'avoir la certitude que les résultats observés sont justes ; de plus, on devra veiller avant chaque expérience à ce que tout le mercure se trouve bien dans la cuvette.

Le système réfrigérant se compose d'un vase contenant un corps réfrigérateur dans lequel est plongé un second vase ; le liquide à cryoscoper, contenu dans une troisième enveloppe, est placé dans le second vase, qui a pour but, en isolant le liquide en expérience, d'empêcher sa congélation primitive sur les parois de l'enveloppe qui le contient.

Voici maintenant comment doit se conduire l'opération :

L'échantillon de l'urine sera prélevé sur les urines recueillies pendant les 24 heures, de façon à posséder une urine moyenne.

On place cet échantillon dans le vase central, puis on plonge dans ce liquide le thermomètre qui doit être maintenu verticalement. On voit alors le mercure du thermomètre baisser, et, dès qu'on approche de 0, on agite l'urine, afin de maintenir sa température bien homogène, soit avec le thermomètre lui-même à l'aide d'une disposition spéciale de l'appareil, soit avec un agitateur étranger. Le mercure continue à baisser toujours, d'une façon uniforme, et dépasse même le point auquel aurait dû se produire la congélation du liquide, puis s'arrête ; le liquide est alors en surfusion. Lorsque l'on est bien sûr de cet arrêt, quand il est bien marqué, on projette un petit morceau de givre ou de glace dans l'urine qui se congèle immédiatement, et l'on voit le thermomètre remonter d'abord brusquement, puis, plus lentement, pour se maintenir ensuite pendant

quelques minutes à un maximum qu'il quitte enfin pour redescendre de nouveau.

On lit ce point maximum dont la valeur indique le point de congélation de l'urine, c'est-à-dire Δ. On fait ainsi plusieurs déterminations, trois, par exemple, et la moyenne obtenue représente à 0,02 près le résultat cherché.

Critique. — On a voulu battre en brèche la méthode cryoscopique, qui, disait-on, n'était établie que sur une hypothèse, la théorie physiologique de la sécrétion rénale de Koranyi. Or, nous avons vu que les expériences étaient venues confirmer dans leur entier les déductions que la logique autorisait à tirer de cette théorie. De plus, les autres méthodes employées jusqu'à ce jour pour explorer la perméabilité rénale se sont montrées en parfait accord avec la cryoscopie.

Puis, quand bien même la théorie de Koranyi ne serait encore qu'une hypothèse, et, par suite, les résultats fournis par la méthode cryoscopique, s'ensuit-il forcément que cette méthode doive être impitoyablement rejetée? Non, car nous trouvons dans la science de nombreux exemples de travaux sérieux et utiles édifiés sur une hypothèse. Que d'autres exercent leur sagacité sur l'interprétation qu'il convient de donner à la physiologie de la sécrétion rénale, la science y gagnera sans doute ; mais nous croyons que la clinique perdrait à la suppression de la méthode cryoscopique.

On a aussi prétendu que la cryoscopie était une méthode inaccessible aux cliniciens, car elle exigeait des notions nombreuses et des calculs difficiles. Ce reproche n'est pas fondé non plus. Il est vrai que la vue de quelques rapports peut effrayer à première vue ; mais examinons quelles

sont les connaissances que nous devons posséder pour pouvoir nous livrer à leur résolution qui ne nécessite que quelques divisions, multiplications et soustractions.

Il faut d'abord connaître Δ qui se détermine aisément en cinq ou dix minutes ; le poids *p* du chlorure de sodium contenu dans l'urine n'est pas chose bien difficile à rechercher non plus. Enfin, la détermination du volume V des urines émises en 24 heures et du poids Q de l'individu dont on étudie l'urine ne réclame pas un bien gros travail.

Jugeons maintenant la valeur de la méthode comme élément de diagnostic et au point de vue pratique.

Pourquoi cherchons-nous à connaître la perméabilité rénale chez un individu ? C'est pour savoir si son rein permet l'élimination de substances dont l'organisme doit être débarrassé, sous peine d'intoxication. Or, la cryoscopie nous indique ce travail d'épuration molécule par molécule, avec une précision remarquable, et ses moyens d'investigation n'apportent aucun facteur étranger à ce travail capable d'en fausser la connaissance. En outre, sa mise en pratique, relativement courte, n'entraîne aucune intervention du malade, si ce n'est peut-être l'obligation qu'il aura de recueillir ses urines pendant 24 heures.

CONCLUSIONS

Nous avons examiné successivement chacune des méthodes employées jusqu'à ce jour pour explorer la perméabilité rénale, et fait rapidement la critique de chacune d'elles. Résumons-nous maintenant.

Dans la connaissance de la perméabilité rénale par l'étude de l'élimination de certaines substances étrangères introduites dans l'organisme, on s'est d'abord basé sur l'absence ou la présence d'une odeur, puis sur la quantité rejetée par les urines d'un médicament ingéré ; nous avons vu les objections que l'on pouvait faire à ces méthodes, tant au point de vue des résultats incertains qu'elles donnent, que de la difficulté de leur mise en pratique. La méthode d'Achard a, certes, constitué un grand progrès sur les précédentes, mais il y a, dans son ensemble, des points sur lesquels la vérité ne paraît pas suffisamment faite encore.

L'analyse des urines peut servir pour éclairer certains cas pathologiques ; mais, outre qu'elle peut réclamer des manipulations longues et nombreuses, elle ne nous fournit pas des notions bien exactes sur l'état de la perméabilité rénale, car les corps sur lesquels doivent porter ses investigations sont encore à l'étude.

Quant à la recherche de la perméabilité des reins par l'étude de la toxicité des urines, nous ne croyons pas

qu'elle soit bien du domaine de la clinique d'abord, et ses résultats ne nous paraissent pas toujours comporter un caractère de certitude absolue.

Au contraire, la cryoscopie nous rend compte des éléments qu'il nous importe surtout de connaître, de l'élimination des substances de déchet, molécule par molécule, sans préjuger de leur nature, et sans apporter de facteurs étrangers à ce travail.

Pour tous ces motifs, nous réservons, à l'heure actuelle, notre préférence à la cryoscopie, méthode nouvelle, il est vrai, mais qui paraît réaliser les espérances que la logique avait autorisé à fonder sur elle.

Les résultats fournis par cette dernière méthode ne concordent pas avec la division des néphrites en épithéliales et interstitielles faite par les classiques dans leurs ouvrages. Mais peu importe pour le clinicien qui recherche avant tout à connaître l'état de la dépuration urinaire à un moment donné ou encore à poser un diagnostic. Or, aucune autre méthode ne peut mieux le renseigner que la cryoscopie, qui lui fournit de plus un élément sérieux de pronostic.

Il serait abusif cependant de vouloir exclure systématiquement les autres procédés d'exploration, qui peuvent aussi rendre des services. Ainsi, l'analyse, par la recherche de l'albumine, donnera au lit du malade une présomption, et engagera par sa présence à pousser plus loin les investigations.

De même, par le cathétérisme cystoscopique des uretères, on pourra diagnostiquer une lésion unilatérale plus rapidement avec le bleu de méthylène que par toute autre méthode.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ACHARD et CASTAIGNE. — Diagnostic de la perméabilité rénale, *Soc. méd. des Hôpitaux*, 30 avril 1897.

— Application du bleu de méthylène au diagnostic de la perméabilité rénale. *Soc. méd. des Hôpit.*, 18 juin 1897.

— Perméabilité rénale et composition des urines dans la congestion d'origine cardiaque et le mal de Bright. *Gazette des Hôpitaux*, février 1898.

— Sur les rapports de la réaction des urines avec l'élimination du bleu de méthylène. Soc. de Biol., avril 1898.

— Examen clinique des fonctions rénales par l'élimination provoquée Paris, 1900.

ACHARD et WEILL. — Imperméabilité rénale et hyperglycémie dans le diabète. Soc. méd. des Hôpitaux, 21 janvier 1898.

ARCHINKOFF. — Contribution à l'étude thérapeutique du bleu de méthylène. Thèse de Montpellier, 1898.

ARDIN-DELTEIL. — La cryoscopie et ses applications médicales ; revue générale. *Bulletin méd.*, 9 janvier 1901.

ARRHÉNIUS. — *Zeitsch. f. physik. chemie*, t. II, p. 501, 1888.

ARTHUS. — *Chimie physiologique*, p. 299.

BAR, RENDU et MERCIER. — Perméabilité rénale de la femme enceinte. Soc. obst. et gynécol., mars 1898.

BARD — De l'excès de perméabilité rénale dans les néphrites épithéliales. *Gazette hebd. de Médecine*, 1897, p. 494.

BAR et BONNET. — *Archives générales de Médecine*, février 1898. Recherches et considérations cliniques sur les diverses espèces de néphrites.

Bazy. — *Revue de gynéc. et de chirurgie abdom.*, avril 1898.

Beckmann. — *Zeitsch. f. physik. chemie*, t. II, p. 644.

Bernard. — La perméabilité rénale ; valeur comparée de ses modes d'exploration. Son rôle dans les affections du rein. C. R. XIIIe Congrès internat. de méd., Paris 1900, section de path. interne.

Bouchard. — Leçons cliniques inédites de 1873. Soc. de Biol., 1876.
— Maladies par ralentissement de la nutrition, 1885.
— Leçons sur les auto-intoxications, 1887.
— Sur la cryoscopie des urines. Soc. de Biol., 7 janv. 1899.
— Pathologie générale, article Toxicité, t. I, p. 773 (Paris, 1900.
— Pathologie générale, t. III, p. 238 et suivantes : Troubles préalables de la nutrition ; détermination du poids de la molécule urinaire élaborée moyenne. Paris, 1900.
— XIIIe Congrès internat. de méd. de Paris (Soc. méd. des Hôpitaux, 1900).

Bourdette. — De l'iodoforme et de l'iodoformisme. Thèse de Paris· 1893.

Bourg — Essai sur le diagnostic de la perméabilité rénale par le bleu de méthylène. Thèse de Paris, 1897.

Bousquet. — Recherches cryoscopiques sur le sérum sanguin, la plasmodie et l'isotonie chez les êtres vivants. Thèse de Paris, 1899.

Bright. — Reports of med. cases, 1827.

Bruneau. — Du passage de quelques médicaments dans les urines. Modifications qu'ils y apportent. Transformations qu'ils subissent dans l'organisme. Thèse de Paris, 1880.

Charrin. – Soc. de Biol. (*Semaine Médicale*, 1898, p. 103). Poisons de l'organisme, 1892.

Chauffard et Cavasse. — Contribution à l'étude de la perméabilité rénale chez les hépatiques. *Presse Méd.*, 1898.

Chauvet. — Du danger des médicaments actifs dans les cas de lésions rénales. Thèse de Paris, 1877.

Chopin (Mlle). — Élimination de l'acide salicylique suivant les divers états des reins ; ses transformations dans l'économie ; son action sur les principaux éléments de l'urine. Thèse de Paris, 1889.

CHRISTIAN. — Obs on the variety of dropsy which depends on diseaded ridney (*Edimb. med. Journ.*, 1829).

CLAUDE et BALTHAZARD. — Des éléments de diagnostic et de pronostic fournis par la cryoscopie des urines. C. R. Acad. des Sciences, 20 novembre 1899.

— La cryoscopie des urines dans les affections du cœur et des reins. *Presse Méd.*, n° 14, 17 février 1900, p. 85, et XIII[e] Congr. intern. de méd., Paris, 1900 (Section de pathologie générale).

— La cryoscopie des urines; applications à l'étude des affections du cœur et des reins, 1901.

COGNIARD. — Communication à l'Institut égyptien le 1[er] juin 1888.

COISEUL. — Quelques considérations aux règles pronostiques de l'albuminurie. Thèse de Paris, 1897.

COMBEMALE. — Recherches expérimentales et cliniques sur le bleu de méthylène (*Bull. gén. de thérap.*, avril 1891).

CORLIEU. — Mémoire à l'Académie de Médecine sur le défaut d'élimination des substances odorantes dans le mal de Bright. Paris, 1856.

DE BEAUVAIS. — Communication à l'Académie de Médecine, 1858.

DE COPPET. — *Annales de Chimie et de Physique* (1871-72), t. XXIII, XXV, XXVI, 4[e] série.

DÉRIAUD. — Contribution à l'étude du diagnostic de la perméabilité rénale par le bleu de méthylène. Thèse de Paris, 1897.

DIEULAFOY. — Soc. méd. des Hôpitaux, 1886. Séance du 11 juin et du 22 octobre.

— *Bulletin de l'Acad. de Médecine*, 6 juin et 20 juin 1893.

DREYFUS. — Contribution à l'étude de la perméabilité du rein. Thèse de Lyon, 1898.

DUFOUR. — Note sur l'élimination du bleu de méthylène chez une malade atteinte de dépression et d'excitation.

DUFOUR et ROQUES DE FURSAC. — D'un mode d'élimination du bleu de méthylène différent du mode d'élimination de la masse des produits solides de l'urine. *Bull. de la Soc. anat. de Paris,* avril-mai 1898.

FÉRÉ. — Sur la plus grande rapidité d'élimination de certains médicaments par les urines à la suite d'un accès d'épilepsie. Soc. de Biol., 24 novembre 1888.

GAILLARD. — Du bleu de méthylène et de ses propriétés analgésiques. Soc. méd. des Hôpitaux, 1891.

GASTINEL. — Du défaut d'élimination des médicaments actifs dans les cas de lésions rénales. Thèse de Lyon, 1888.

GIBERT. — Recherches de l'état fonctionnel des reins au moyen des injections de bleu de méthylène. Thèse de Montpellier, 1898.

GOIN. — Élimination du bleu de méthylène chez les éclamptiques. Thèse de Paris, 1898.

GRAVES. — *London med. Gaz.*, 1831

GRÉGORY. — On diseaded kidney connected with albuminous urine *Edimb. med. Journ.*, 1831.

GUÉNARD. — Perméabilité rénale des éclamptiques au bleu de méthylène. Thèse de Paris, 1898.

GUYON et ALBARRAN — Physiologie pathologique des rétentions rénales. *Annales des organes génito-urinaires*, novembre 1897.

HUGOUNENQ. — Précis de chimie physiol. et pathol., 1897.

KORANYI. — Physiologiche und klinische Untersuchungen über den osmotichen Druck thierischer Flüssig Keiten (*Zeitsch. fur klin. med.,* XXIII-XXIV, 1897-98).

— Pour la suite, consulter la thèse de Bousquet : Bibliographie.

KUMMEL. — Communication au XIIIe Congrès internat. de Médecine, Paris 1900. Section de chirurgie urinaire.

LAFFEY. — Étude chimico-clinique sur l'élimination urinaire de l'iode après absorption d'iodure de potassium. Th. de Paris, 1893.

LANNELONGUE. — Technique de la cure de la hernie inguinale par la méthode sclérogène, juillet 1891.

LEGOFF. — Sur certaines réactions chromatiques du sang dans le diabète sucré. Thèse de Paris, 1897.

— Dosage du sucre dans l'urine par le bleu de méthylène. *Bull. et Mem de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 9 avril 1897.

LEMOINE. — Application du procédé de MM. Achard et Castaigne dans deux cas de néphrite. *Gazette hebd.*, 18 juin 1897.

LÉPINE. — Association française pour l'avancement des Sciences, Grenoble, 1886.

— Communication à la Société nationale de Médecine de Lyon. *Lyon Médical*, 20 février 1898, p. 256.

— Communication au Congrès intern. de Méd. de Montpellier. *Lyon Médical*, 1898, p. 573

LINDEMANN. — *Deutsch. Arch. für klin. Méd.*, 1899.

LINOISSIER et BARJEON. — Influence de la réaction de l'urine sur l'élimination du bleu de méthylène. Soc. de Biol., mars 1898.

MARTIN SOLON. — De l'albuminurie ou hydropisie causée par une maladie des reins.

MONASSOT. — Etude sur les granulations du rein.

NOÉ. — La perméabilité rénale et son influence sur l'élimination salivaire. Soc. de Biol., avril 1895.

— Diagnostic de la perméabilité rénale. *Presse Méd.*, 1897.

PÉRÈS. — Contribution à l'étude de la perméabilité rénale. Son diagnostic par l'emploi du bleu de méthylène. Thèse de Toulouse, 1897.

PONSOT. — Comptes rendus Acad. des Sciences, 1895-97.

POTOCKI. — Sur la perméabilité rénale chez les éclamptiques. *Bull. Méd.*, 2 février, 1898.

PRUD'HOMMEAUX. — De l'élimination prolongée du bleu de méthylène dans l'imperméabilité rénale. Thèse de Paris, 1899.

RAOULT. — *Ann. de chim. et de phys.*, 5e série, XX et XXVIII : 6e série, II, IV et VIII.

— Comptes rendus Acad. des Sciences, 1880-96.

— Sur les progrès de la cryoscopie (Congr. de l'Assoc. franç. pour l'avancement des Sciences. Grenoble, 1889).

RENDU. — Soc. méd. des Hôpitaux, 20 avril 1897.

RICHTER. — Soc. méd. de Berlin, 1er août 1899.

ROBIN (A). — Les indications de la saignée et le rôle de la potasse dans l'urémie. *Bull. gén. de Thérap.*, 23 mars 1901.

SABATIER. — Considérations sur l'hydropisie symptomatique d'une lésion spéciale des reins.

TALAMON. — Pronostic des albuminuries. Rapport au Congrès français de Médecine, 3e session, Nancy, 1896.

TISSOT. — De l'hydropisie causée par les affections granuleuses des reins

TROISIER. — Perméabilité rénale dans le diabète. Soc. méd. des Hôpitaux, janvier 1898.

TUFFIER. — Congrès de Moscou. Chirurgie rénale, 1897.

VAN'T HOFF. — Mémoires de l'Acad. royale des Sciences de Suède, Stockolm, 1886.

VILLEFOSSE. — Le bleu de méthylène. Thèse de Paris, 1897.

Vincent. — Nouvelles recherches sur l'élimination de l'iodure par les urines. Thèse de Lyon, 1884.

Voisin et Hauser. — Remarques sur l'élimination du bleu de méthylène. *Gazette hebd.*, 27 mai 1897.

— Soc. méd. des Hôpitaux, 8 juin 1897.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 12 Juin 1901.

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université, délégué.

E. MASSOL.

Vu et approuvé :

Montpellier, le 12 Juin 1901.

Le Doyen,

MAIRET.

TABLE DES MATIÈRES

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !